N° 78
2

ÉTUDE

SUR

L'ISOPRAL

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 15 Juillet 1904

PAR

Auguste ARNOUX

Né à Saint-Martin-du-Var, le 17 août 1878

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE *(Concours 1900)*
INTERNE DES ASILES D'ALIÉNÉS DE MARSEILLE *(Concours 1902)*
LAURÉAT 1er PRIX DU COMITÉ DES HABITATIONS
SALUBRES ET A BON MARCHÉ DES BOUCHES-DU-RHONE *(Concours 1903)*

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER
IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻) . . . . . Doyen
TRUC . . . . . Assesseur

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✻)
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. Vallois.	
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC
Hygiène.	BERTIN-SANS

Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires :
MM. JAUMES, PAULET (O. ✻), E. BERTIN-SANS (✻)
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	JEANBRAU, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM LECERCLE.	MM. PUECH	MM. VIRES
BROUSSE	VALLOIS	IMBERT
RAUZIER	MOURET	VEDEL
MOITESSIER	GALAVIELLE	JEANBRAU
DE ROUVILLE	RAYMOND	POUJOL

M. IZARD, *secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM GRANEL *président.*	MM. GALAVIELLE, *agrégé.*
DUCAMP, *professeur.*	RAUZIER, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

PROFESSEUR DE BOTANIQUE ET D'HISTOIRE NATURELLE MÉDICALE

A. ARNOUX.

Nous ne saurions terminer nos études médicales sans remercier officiellement ceux de nos maîtres qui ont bien voulu s'intéresser à nous dans le cours de nos études.

Que M. le professeur Queirel, directeur de l'École de médecine de Marseille, reçoive l'expression de toute notre reconnaissance pour la bienveillance dont il nous a toujours entouré et pour les savantes leçons dont il nous a fait profiter.

Dans les hôpitaux, nous avons été l'externe de MM. Vidal, Louge, Roux de Brignoles, Bidon, Boy-Teissier, chirurgiens ou médecins des hôpitaux, et nous n'oublierons pas que c'est à eux que nous devons d'avoir appris ce que nous savons en clinique chirurgicale et médicale.

M. le docteur Maunier, médecin en chef de l'asile d'aliénés de Marseille, nous a initié aux délicates études des maladies mentales. Nous les continuons encore sous la direction de notre maître, M. le docteur Rey, médecin en chef du même asile. A tous les deux, nous exprimons notre profonde gratitude pour les conseils qu'ils ne nous ont pas ménagés et qui nous ont été du plus grand secours.

Que M. le professeur Granel, enfin, veuille bien accepter nos vifs remerciements pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

ÉTUDE

SUR

L'ISOPRAL

HISTORIQUE

Malgré le nombre des nouveautés pharmaceutiques dont la thérapeutique hypnotique s'est enrichie ces dernières années, on n'a encore rien trouvé qui puisse lutter avec avantage contre le chloral. Pourtant nombreux sont les inconvénients que présente ce médicament; et certainement le monde médical ferait le meilleur accueil à une substance moins dangereuse et plus active.

La paraldéhyde donne à l'haleine une odeur désagréable dont les malades se plaignent beaucoup. Le sulfonal et ses produits de substitution, le tétronal et le trional, ont une action cumulative et produisent l'hématoporphyrinurie. Le chloral paralyse le cœur, le système vasculaire et même la respiration. L'uréthane et l'hédonal, inoffensifs, sont peu actifs. L'isopral, nouvel hypnotique que nous avons choisi comme sujet d'étude, paraît jouir d'un certain nombre d'avantages qui ressortent des observations très nombreuses déjà, recueillies jusqu'à ce

jour, et qui nous permettent de penser que ce médicament ne tardera pas à se placer dans la thérapeutique, au niveau ou au-dessus du chloral.

L'historique de ce médicament est encore bien court. Etudié d'abord par le docteur Impens d'Eberfeld, il a été l'objet de nombreuses observations de la part d'autres médecins allemands, en particulier du docteur Josef Mendl qui l'a expérimenté à la clinique du professeur V. Jaksch.

Le docteur Urstein a essayé l'isopral à l'instigation de M. le conseiller Kraëpelin et du professeur Nisse, sur les malades de la clinique des maladies mentales d'Heidelberg. Il a été expérimenté encore par le docteur Eschle, directeur de l'asile d'aliénés de Sinshein, qui a distribué 200 grammes environ du médicament à des aliénés agités ou atteints d'insomnie. Enfin, la *Psychiatrisch-Neurologischen Wochenschrift* a publié (1904, n° 48) de nouvelles recherches sur l'isopral comme hypnotique et sédatif, par le docteur Ransohoff de Stefansfeld, recherches faites sous l'inspiration de son chef, le docteur Vorster.

Tels sont les travaux les plus importants faits jusqu'à ce jour sur l'isopral. Nous y puiserons largement pour notre étude et nous y apporterons le modeste tribut de nos expériences faites sur les malades de l'asile. Nous commencerons par dire quelques mots des propriétés physiques et chimiques du médicament Nous étudierons ensuite son action physiologique avec les expériences *in anima vili* qu'ont nécessité les premiers essais. Nous aurions voulu, là aussi, apporter notre part d'expériences personnelles, mais nous avons été arrêté par les difficultés que nous avons rencontrées, lorsque nous avons cherché à faire ces recherches, difficultés dues à l'absence, à l'asile,

de l'outillage spécial que demande la science expérimentale. Nous nous contenterons donc de publier les résultats des premières expériences faites et dont les principales sont dues au docteur Impens lui-même, qui a découvert l'isopral.

Nous dirons quelques mots aussi de son pouvoir antiseptique et, à propos des indications et contre-indications, nous verrons tout le parti que l'on peut tirer de ce médicament en clinique.

Un dernier chapitre sera réservé au mode d'administration et aux doses.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

L'alcool trichlorisopropylique ou isopral est une substance qui cristallise en beaux prismes bien visibles. Son point de fusion est à 19°. Il se sublime avec une facilité extrême à la température ordinaire. Il est soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Sa solubilité atteint 3,39 p. 100 à 19° ; elle est parfaitement suffisante pour permettre à la substance une rapide absorption dans l'organisme.

L'isopral possède une odeur camphrée et une saveur aromatique un peu piquante ; la solution aqueuse produit sur la langue une sensation de brûlures assez vives, à laquelle succède bientôt une anesthésie marquée.

Le coëfficient de partage entre l'huile et l'eau est de 9,59 à la température de 19° pour l'isopral. Le même rapport n'est que de 4,46 pour le trional ; 1,59 pour le butychloral ; et 0,22 pour l'hydrate de chloral. (Docteur Impens.)

L'isopral ne se décompose pas sous l'influence de la lumière blanche.

Au contact de la chaleur et des alcalis, l'isopral perd entièrement son chlore sans formation de chloroforme.

On pourrait, en opérant sous un réfrigérant à reflux, utiliser cette réaction au dosage de l'isopral par le chlore qu'il dégage.

L'alcool trichlorisopropylique traité par les oxydants, régénère l'acétone, mais ne donne ni aldéhyde ni acide.

Ces dernières considérations sont le résultat des recherches de M. Garcin, pharmacien en chef à l'Asile d'aliénés. Nous le remercions vivement d'avoir bien voulu nous les communiquer.

ACTION PHYSIOLOGIQUE

Absorption et élimination. — L'isopral peut être introduit dans l'économie par trois procédés différents : par la peau, le tissu cellulaire sous-cutané et enfin par la muqueuse digestive. L'estomac, en particulier, l'absorbe avec une facilité extrême et il passe très rapidement dans le sang sans subir aucune modification ; chez la plupart des animaux mis en expérience par le docteur Impens, l'action se manifestait déjà de trois à cinq minutes après l'ingestion.

La solution aqueuse est bien supportée par la muqueuse gastrique et intestinale et même, après l'emploi prolongé de doses moyennes, il ne s'est produit aucun trouble de l'état général.

L'isopral est facilement et rapidement absorbé par les organes respiratoires et l'on peut, en peu de temps, obtenir le sommeil chez les animaux par l'inhalation d'air chargé de vapeurs d'isopral.

Une grande partie de l'alcool trichlorisopropylique traverse l'organisme sans modification et apparaît dans l'urine, surtout sous la forme d'acide glycuronique conjugué.

L'élimination de l'isopral par la peau et par les poumons est très faible.

Toxicité. — Les expériences du docteur Impens ont porté surtout sur les poissons blancs, sur la rana temporia, sur les chats, les lapins et les chiens. Nous ne pourrions mieux faire que de les reproduire *in extenso*.

A. *Action sur les poissons blancs.* — La dose efficace minima atteint 0,01 p. 100 ; la dose mortelle 0,25 p. 100. Le coefficient de toxicité est donc de 0.25/0.01 = 25.

B. *Action sur la rana temporia.* — La dose efficace est de 0,000 143 ; la dose mortelle 0,000 673 par gramme du poids de l'animal. Le quotient de toxicité est donc de 0,000 673/0,000 143 = 1,7.

C. *Action sur les chats.* — 0 gr. 09 par kgr. du poids de l'animal produisent au bout de cinq minutes un sommeil profond avec anesthésie presque complète et durant une heure.

0 gr. 10 par kgr. provoquent un sommeil profond de trois heures de durée avec anesthésie marquée ; 0 gr. 40 par kgr. constituent la dose mortelle minima. Le quotient de toxicité atteint donc 0,4/0,09 = 4,4.

D. *Action sur les lapins.* — La dose efficace minima atteint 0,2 par kgr, la dose mortelle 0,9 par kgr. Le rapport de toxicité est donc 0,9/0,2 = 4,5.

E. *Action sur les chiens.* — On trouve chez ces animaux des différences individuelles beaucoup plus grandes que pour les espèces animales précédentes. On peut cependant retenir des expériences faites les faits suivants :

0 gr. 093 par kgr. est la plus petite dose efficace et produit au bout de quelques minutes un sommeil d'environ une heure.

0 gr. 25 par kgr. provoque un sommeil de 2 h. 1/2.

0 gr. 60 par kgr. peut être considéré comme une dose mortelle minima. Le quotient de toxicité se trouve donc être 0,6/0,093 = 6,4.

Tous les résultats donnés jusqu'ici peuvent se résumer d'une façon synoptique dans le tableau suivant ; afin de permettre une comparaison facile, on a également indiqué les résultats correspondants pour l'hydrate de chloral le chlorétone, l'alcool trichlorisobutylique, et l'alcool éthylique trichloré.

Animaux observés	Qualité de la dose	Isopral	Hydrate de chloral	Chlorétone	Alcool trichloré	Alcool trichlorisobutylique
Poissons. .	Dose efficace	0,01	?	0,125	0,025	0,005
	— mortelle	0,25	?	0,0166	0,2	0,05
	Q de toxicité	25	?	1,3	8	10
Grenouilles	Dose efficace	0,143	0,312	0,26	0,27	0,04
	— mortelle	0,673	0,937	0,8	0,625	0,133
	Q. de tox.	4,7	3	3,07	2,3	33
Chats . . .	Dose efficace	0,09	0,2	?	0,2	0,08
	— mortelle	0,4	0,25	?	0,2	0,25
	Q. de tox.	4,4	1,25	?	1	3,1
Lapins. . .	Dose efficace	0,2	0,356	0,121	0,3	0,3
	— mortelle	0,9	1,54	0,213	1	au-dessus de 1
	Q. de tox.	4,5	4,2	1,75	33	?
Chiens. . .	Dose efficace	0,93	0,25	0,142	?	?
	— mortelle	0,6	1	0,138	?	?
	Q. de tox.	6,4	4	1,6	?	?

Il semble logique de conclure de ces chiffres que l'isopral, avec une toxicité beaucoup plus faible, est en moyenne 2 fois aussi actif que l'hydrate de chloral.

L'expérimentateur fait ensuite remarquer avec quelle rapidité les animaux se rétablissent complètement avec des doses moyennes et même élevées de cet hypnotique.

Action sur le sang et la circulation. — L'isopral a paru être sans action sur les globules rouges du sang. Il importe ici de faire remarquer qu'il n'en est pas ainsi pour le chloral ; si cette substance ne semble pas agir sur les globules lorsqu'elle est ingérée par l'estomac, il n'en est pas de même lorsqu'on la met en présence du sang *in vitro*, où il est coagulé en même temps que les globules rouges sont désintégrés. Même introduit dans le sang, il peut produire ces mêmes effets s'il n'est pas en solution suffisamment concentrée. C'est là une contre-indication des plus sérieuses à l'usage du chloral en injection hypodermique.

L'expérience suivante, exécutée par le Dr Impens, montre encore quelle différence manifeste il y a entre les effets de l'isopral et ceux de l'hydrate de chloral sur le cœur. Lorsqu'on fait passer du liquide contenant de l'isopral à faible concentration à travers le cœur isolé de la grenouille, les fonctions de cet organe paraissent à peu près indifférentes à cette solution. C'est à peine si l'on observe une excitation directe du cœur, phénomène très sensible sous l'influence de faibles doses d'hydrate de chloral.

Si l'on augmente la concentration, on observe un affaiblissement cardiaque qui s'exagère de plus en plus. D'abord la quantité de sang propulsé diminue ; plus tard, l'énergie absolue diminue également. Si la proportion de

l'isopral dans le liquide nourricier atteint 0,1 p.100, il survient une paralysie complète avec un arrêt rapide en diastole, mais le myocarde paraît peu atteint, car l'excitation mécanique directe le remet de nouveau en activité.

Même à hautes doses, la fréquence ne paraît que peu influencée. En général, elle est quelque peu diminuée ; mais le fait n'est pas du tout constant. Le rythme reste assez régulier jusqu'à la fin.

L'hydrate de chloral à une concentration de 0,045, détermine un arrêt diastolique du cœur, ce qui n'arrive pas avec des quantités égales d'isopral, preuve que ce dernier hypnotique est beaucoup moins toxique pour cet organe que l'hydrate de chloral.

Le même auteur a étudié l'action de l'isopral sur les vaisseaux. Il résulte de ses expériences que cette substance possède une action vaso-dilatatrice bien nette. Elle serait le résultat d'un double mécanisme : 1° action directe sur la paroi vasculaire elle-même ; 2° paralysie du centre vaso-moteur. D'où une conséquence directe : l'abaissement de la pression sanguine. Cet abaissement, constaté sur les animaux à sang froid et sur la grenouille, correspond exactement à celui observé sur les animaux à sang chaud. Mais cette diminution de pression ne survient qu'après l'ingestion de très hautes doses, après l'affaiblissement cardiaque la paralysie du centre vaso-moteur et l'action directe de l'isopral sur les vaisseaux. Le plus souvent la fréquence du pouls est diminuée d'une façon considérable ; mais parfois aussi elle n'est absolument pas modifiée, le rythme reste régulier et la hauteur de l'onde pulsatile s'élève plutôt qu'elle ne s'abaisse. Quant aux doses petites et moyennes, elles n'ont sur le cœur qu'une action insignifiante.

Nous avons déjà assez insisté sur l'action nocive du

chloral sur le cœur et la circulation. Cette action a été étudiée par Germain Sée et Gubler, qui ont mis en lumière son action dépressive se traduisant chez l'homme par la mollesse du pouls.

Arloing, d'autre part, a démontré que le chloral à dose élevée paralyse les vaso-moteurs ; les petits vaisseaux sont dilatés et le débit du sang à la périphérie augmente. Il en résulte des exanthèmes, de la rougeur de la face, et chez les animaux intoxiqués une congestion de tous les organes (Claude Bernard).

La paraldéhyde elle-même, dont on vante l'innocuité cardiaque, n'est pas sans inconvénient de ce côté ; le docteur I. Nercam, qui l'a étudiée dans sa thèse, lui reconnaît parfois une action nocive, exceptionnelle il est vrai, mais possible.

« Exceptionnellement, soit par le fait de doses exagérées, soit par le fait de quelque intolérance individuelle, nous avons vu cette action dépressive s'accentuer et déterminer de là lipothymie et un affaiblissement extrême des battements cardiaques. C'est ainsi que chez une de nos malades il nous a été, à un moment donné, impossible de sentir les battements cardiaques ou les pulsations artérielles ; les symptômes lipothymiques et asphyxiques concomitants nous ont mis en garde une fois pour toutes contre l'exagération des doses, surtout du premier coup, et sans tenir compte de la possibilité d'une intolérance spéciale que rien ne ferait soupçonner. »

Ce que nous voulons montrer, c'est qu'il faut se méfier de ces médicaments à action inconstante : car cette inconstance est ici un danger, et elle peut coûter la vie à des malheureux. La paraldéhyde, que les traités disent sans

action sur le cœur, n'est pas, nous l'avons vu, aussi inoffensive.

L'isopral ne paraît pas exercer d'action sensible sur le pneumo-gastrique comme Heydenhain l'a établi pour l'hydrate de chloral, et l'accélération du pouls qui existe toujours au début de l'administration du chloral, fait également presque toujours défaut. Certainement aussi de hautes doses d'isopral déterminent la paralysie du cœur, mais cette paralysie ne se montre que tardivement, car, après que la respiration a complètement cessé, le cœur bat longtemps encore avec vigueur.

Le docteur Ransohoff, qui a donné environ 600 grammes d'isopral à une centaine de malades, conclut à la même innocuité relative du médicament vis-à-vis du cœur. Il l'a employé sans conséquence fâcheuse chez deux malades atteints d'asthénie cardiaque et arrivés au dernier stade d'une affection organique grave. Voici l'une de ces observations :

« Maniaque agité, âgé de 60 ans, atteint de cirrhose du foie ; le pouls est petit, fréquent. L'ascite très considérable doit être ponctionnée très souvent.

» Pour assurer quelque repos pendant la ponction mais surtout après, je donnais 75 centigrammes d'isopral quelques heures auparavant et je faisais prendre ensuite deux fois par jour la même dose ou une dose un peu plus faible pendant quelques jours. L'action fut tout à fait satisfaisante. Le pouls soigneusement examiné n'a pas été influencé. »

Il faut conclure de ces observations que l'isopral est peut-être un poison cardiaque à haute dose, mais, que à dose thérapeutique, il ne saurait influencer fâcheusement le système circulatoire. Faisons remarquer que dans l'observation que nous venons de citer, Ransohoff a

donné à son malade des doses de 1 gramme 50 par jour, doses qui nous paraissent un peu fortes, surtout dans le cas qui nous occupe. Mais même ces fortes doses n'ont eu aucun effet nuisible.

Action sur la respiration. — On sait que pendant la respiration chloralique le rythme est ralenti ; ce ralentissement est parfois précédé d'accélération. Des doses plus élevées de chloral rendent la respiration irrégulière, superficielle et saccadée. A dose toxique, la mort se produit par paralysie du centre respiratoire.

La paraldéhyde exerce sur le poumon une action plus fâcheuse encore ; le nombre des mouvements respiratoires est diminué. Deux fois, le Dr I. Nercam a eu à redouter des symptômes asphyxiques et à constater une dyspnée intense, le nombre des inspirations n'étant plus que de 8 à 10 par minute. D'autre part, tout le monde sait que c'est par les poumons que s'élimine le médicament. L'odeur de l'air expiré par les malades mis en observation remplit rapidement toute une chambre et elle ne finit pas en moyenne avant 24 heures (Peretti).

L'isopral, qui ne s'élimine d'ailleurs qu'en très petite quantité par le poumon, ne donne pas à l'haleine son odeur, cependant très perceptible. A doses thérapeutiques, il ne limite la respiration que dans la mesure de la diminution d'oxygène consommé qui se produit pendant le sommeil ; mais après les doses toxiques, la respiration se paralyse. Cette paralysie survient avant celle du cœur, de sorte que la mort se produit par asphyxie.

Action sur la température. — La température du corps diminue et d'une façon considérable, après de hau-

tes doses. Ce phénomène est constant pour tous les hypnotiques. Cette hypothermie est le résultat de l'abaissement de la pression sanguine, de l'inactivité musculaire pendant le sommeil, sans doute aussi, de l'affaiblissement des centres thermiques ainsi que d'une diminution des combustions.

La consommation d'oxygène est, par suite, diminuée.

Action sur l'appareil urinaire. — La sécrétion urinaire est un peu augmentée sous l'influence de doses moyennes et fortes d'isopral. On n'a jamais signalé chez les malades observés de troubles qui puissent attirer l'attention du côté de l'appareil rénal. A ce propos, rappelons que Vulpian a observé chez les reins des chiens auxquels on avait administré de hautes doses de chloral, de la congestion et des ecchymoses pouvant même donner des hématuries.

On n'est pas d'accord sur l'action de la paraldéhyde sur les voies urinaires. Tantôt polyurie, tantôt pollakiurie, Langreuter dit qu'il n'y a ni l'une ni l'autre, mais qu'il a souvent observé des envies fréquentes d'uriner. Une malade de Nercam a uriné au lit. En somme, on n'est pas fixé.

Action sur le système nerveux. — L'action de l'isopral ne se limite pas seulement à l'encéphale. C'est lui qui est le plus atteint, mais le bulbe et la moelle le sont également. De sorte que toutes les parties du système nerveux sont déprimées, même le grand sympathique, ce qui ressort de la dilatation pupillaire pendant le sommeil.

Ce sommeil est calme et commence une demi-heure

environ après l'ingestion du médicament. C'est du moins ce qui ressort de nos observations personnelles. « Déjà un quart d'heure à une demi-heure après l'ingestion (souvent même après 10 minutes ; au bout d'une à deux heures seulement dans l'agrypnie ou une forte agitation) les malades tombent dans un sommeil profond, agréable, tranquille, absolument semblable au sommeil naturel, de 6 heures à 10 heures 1/2 de durée. Jamais les patients n'ont accusé avant le sommeil de phénomène subjectif associé. Plusieurs femmes ont avoué que peu après l'ingestion de l'isopral elles ressentaient une telle lassitude qu'il leur était impossible, malgré tous leurs efforts, de lutter contre la somnolence. » Nous n'avons jamais observé au réveil ni céphalalgie, ni nausée, ni vomissements ou inappétence. Un seul de nos malades s'est plaint d'un peu de lourdeur de tête vite dissipée. La sensibilité et les réflexes sont conservées. Seules les doses très fortes abolissent les réflexes. (Impens).

Sous l'influence de doses toxiques, le centre respiratoire se paralyse. La mort se produit donc par arrêt de la respiration qui précède l'arrêt du cœur.

L'isopral possède, en outre, une action anesthésiante, mais qui ne se manifeste pas avec de petites doses.

Action sur l'appareil digestif. — L'isopral possède une saveur aromatique un peu piquante. Le docteur Josef Mendl l'accuse d'avoir un goût brûlant, désagréable, dont se sont plaint ses malades. Cela tient au mauvais mode d'administration employé. Le médicament, bien dilué dans une potion suffisante, est très bien toléré et nous n'avons jamais reçu aucune doléance de la part de nos malades sur ce point. Pris sous forme de tablettes, si le

médicament est conservé à l'état solide sur la langue et même dans l'estomac, il produit une sensation de brûlure ou de chaleur désagréable.

Les mêmes sensations sont perçues, d'ailleurs, avec beaucoup de médicaments non suffisamment dilués.

Il est donc nécessaire, après la prise de l'isopral, d'ordonner une boisson quelconque, de préférence chaude. Nous n'avons jamais observé de nausées, ni de vomissements (ce qui arrive quelquefois avec le chloral). Du côté de l'intestin, nous n'avons jamais eu aucun symptôme fâcheux à relever.

Action locale. — Il serait intéressant, mais beaucoup plus long, d'étudier l'action locale de l'isopral employé en topique. Impens lui attribue, en applications locales, des propriétés anesthésiques qui le distingueraient du chloral qui provoque de la douleur, de l'inflammation et de la vésication, sans compter les érythèmes généralisés auxquels il a donné lieu. Mais il se produit aussi avec l'isopral des phénomènes d'irritation qui rendent ce médicament inutilisable pour l'anesthésie locale.

Action antifermentative. — L'isopral empêcherait complètement la fermentation de la levure en solution à 1 p. 1000. Son pouvoir antiseptique se révèlerait donc plus énergique que celui du chloral et, de ce côté-là, l'isopral arriverait à trouver peut-être encore de nouvelles indications.

Nous aurions voulu terminer l'étude de l'action physiologique de l'isopral par quelques mots sur l'intoxication aiguë et même chronique de cette substance, mais ce médicament est encore trop nouveau, les recherches faites

trop restreintes pour que nous ayons pu trouver les éléments nécessaires pour nous renseigner suffisamment.

D'autre part, dans les observations des auteurs comme dans les nôtres, les doses employées sont trop faibles pour qu'elles aient pu donner lieu à des symptômes d'intoxication aiguë.

Pour ce qui est de l'intoxication chronique, nos malades ont souvent pris de l'isopral pendant plusieurs semaines à doses modérées, sans avoir jamais présenté de symptôme alarmant, ni du côté de l'appareil digestif, ni du côté de l'appareil circulatoire.

INDICATIONS

Nous tirerons les indications de l'isopral, des observations qui ont été prises jusqu'à ce jour. Ursein, Eschle, Ransohoff ont surtout étudié le médicament chez les aliénés, insomnies donc pour la plupart nerveuses et indépendantes de l'élément douleur. Mendl, au contraire, dans la *Prager medizinische Wochenschrift*, a rapporté trente observations sans choix déterminé de sujets où il étudie l'action de l'isopral dans les maladies internes les plus diverses, liées à l'insomnie. Ne pouvant publier ici ses observations résumées, nous nous contenterons de citer ses conclusions.

« Dans cette série de cas, le plus souvent, on obtenait un sommeil bon et tranquille durant plusieurs heures avec une dose de 0 gr. 50 administrée à l'intérieur. Pour les douleurs modérées, il suffit d'un gramme pour atteindre le but désiré. L'isopral est inefficace contre les douleurs violentes, les états dyspnéiques et les maladies d'estomac graves. Des résultats particulièrement favorables ont été obtenus avec la médication isopralique dans l'agrypnie consécutive aux affections fonctionnelles et organiques du système nerveux. Il est indiqué dans les troubles psychiques à propos desquels on remarque ses propriétés sédatives. L'isopral s'est montré très utile dans

le traitement de l'insomnie par morphinisme au stade de l'abstinence, lorsque l'insomnie existait à l'état de symptôme morbide prédominant. Le sommeil se prolongeait en général et apparaissait au bout d'une demi-heure ou d'une heure au plus. Au réveil, les malades se sentaient constamment bien comme à la suite d'un sommeil naturel. Le pouls resta constamment rythmique, excepté dans un cas d'affection valvulaire où, la compensation existant et le rythme du pouls étant régulier, il se produisit, après deux doses d'isopral chacune de 50 centigrammes, une légère arythmie qui disparut promptement après suppression du médicament. La secrétion urinaire n'a jamais augmenté ni notablement diminué. La température resta toujours normale, même dans les cas où l'isopral a été administré quotidiennement pendant plus d'un mois à la dose d'un gramme, dans la syringomyélie par exemple ; l'effet fut tout à fait satisfaisant, et, quoique le médicament fût pris quotidiennement, il ne produisit pas de phénomènes d'accoutumance ni d'intoxication, ni aucun effet accumulatif. »

Telles sont les conclusions qu'a déduites le Dr Josef Mendl des trente observations qu'il a recueillies à la clinique universitaire de Prague.

Ce qui donne pour nous un grand intérêt à ces observations, déjà très intéressantes par elles-mêmes, c'est qu'elles mettent bien en évidence l'action de l'isopral sur les insomnies liées à la douleur ; et ce sont précisément celles qu'il ne nous avait pas été donné d'observer ici où, seules, des insomnies d'origine nerveuse et des excitations vésaniques ou congestives se présentaient à notre étude.

Il faut conclure du travail de Mendl que dans toutes les affections où il s'agit de calmer la douleur, en ame-

nant le sommeil, l'isopral est indiqué et peut rendre les meilleurs services.

Il nous reste à voir comment agit l'isopral, dans les insomnies d'ordre purement psychique, dans les affections mentales liées ou non à une affection organique cérébrale. Avant de parler de nos résultats, nous nous croyons obligé de citer ceux obtenus par M. le docteur Urstein à la clinique des maladies mentales d'Heidelberg, où il a administré environ 600 grammes de ce médicament. Nous reproduisons textuellement ses conclusions, où les indications de l'isopral dans les maladies mentales sont clairement formulées.

« En ce qui concerne les formes morbides dans lesquelles on a donné l'isopral, elles embrassent les états de dépression et d'excitation de la folie maniaque et dépressive, toutes les espèces de démences précoces, la mélancolie de la ménopause, la paralysie générale progressive, les psychoses séniles, la folie dégénérative, l'alcoolisme. L'action a été absolument éclatante dans les agrypnies consécutives aux états mélancoliques et de manie dépressive. Dans les cas légers et de moyenne gravité, on est parvenu à obtenir un sommeil de 6 à 9 h. de durée avec des doses de 0 gr. 50 à 0 gr. 75.

Dans les excitations maniaques graves, catatoniques et paralytiques, nous avons dû atteindre de plus hautes doses (1 gr. à 1 gr. 50) pour obtenir le même effet. Le résultat a été plus faible dans les états d'excitation furieuse dans lesquels l'isopral a parfois échoué complètement, bien que nous ayons donné des doses de 2 grammes, sans conséquence fâcheuse. Mais le plus souvent aussi, nous avons pu obtenir dans ces cas un sommeil tranquille de trois ou cinq heures de durée. Dans les cas tout à fait graves où l'isopral est resté

inefficace, nous n'avons non plus obtenu aucun résultat avec les autres narcotiques (paraldéhyde, trional, véronal, ces deux derniers aux doses de deux grammes chaque fois). Dans l'insomnie longtemps persistante, nous avons comparé l'action des hypnotiques connus en changeant les préparations, et nous avons alors acquis l'impression que l'isopral ne le cède à aucun autre, qu'il est supérieur au trional et qu'il mérite d'être placé à côté du veronal, si apprécié, avec raison, ces derniers temps. »

Nous tenions à montrer quels résultats le docteur Urstein avait recueillis dans ses observations, car elles ont une grande valeur. L'observateur, en effet, a tenu à être très prudent dans l'appréciation de l'action soporifique des hypnotiques, notamment lorsqu'il s'agit d'un emploi prolongé.

Il a observé plusieurs cas dans lesquels les patients avaient été éveillés et agités trois à quatre nuits consécutives, mais ensuite dormaient bien plusieurs nuits durant, après une seule dose d'isopral ou même sans médicament, et sans qu'on pût constater aucune modification. Il est évident que si dans ces conditions on avait administré un hypnotique, on eût été tenté de lui attribuer le résultat, tandis que le sommeil se produisait spontanément. Cela tient très probablement aux nombreuses variations auxquelles est sujette l'intensité des agrypnies.

Pour éliminer la suggestion, Urstein a donné à des malades appropriés, à de certains intervalles, des poudres indifférentes (sel ordinaire ou sucre, auxquelles il ajoutait des traces d'isopral pour conserver l'odeur) sous la même forme et il lui a été donné dans ces cas d'obser-

ver le jour suivant une grande différence au profit de l'hypnotique.

Le même auteur et nous-mêmes, avons employé en même temps d'autres procédés pour produire le sommeil. Beaucoup de nos malades agités prenaient, le matin, un bain prolongé qui est aussi un des moyens de sédation les plus sûrs qui soient à la disposition des médecins aliénistes. Nous avons pu observer aussi que les malades qui prenaient un bain prolongé le matin, dormaient beaucoup mieux la nuit quand ils prenaient de l'isopral que lorsqu'ils n'en prenaient point.

Dans le même ordre d'idées, nous avons donné à certains de nos malades agités une première nuit de l'isopral à dose moyenne ; la nuit suivante, du chloral, et enfin la troisième nuit nous revenions à l'isopral et nous comparions les trois résultats obtenus. Nous avons pu nous rendre compte que chez tous nos malades l'action de l'isopral est plus sûre, plus rapide et se manifeste plus longtemps que celle du chloral, même associé à la morphine.

C'est, d'ailleurs, ce qui se dégagera de nos observations, que l'on trouvera à la fin de notre étude.

Sur les indications de notre maître, M. le Dr Rey, nous avons classé nos malades atteints de maladies mentales en deux catégories : les vésaniques simples et les congestifs. Chez les premiers, nous avons toujours réussi à procurer le sommeil avec des doses inférieures à un gramme, 0 gr. 50 ou 0 gr. 75 le plus souvent. Chez les seconds, nous avons donné un gramme — nous avons rarement poussé jusqu'à 1 gr. 50, le sommeil étant arrivé avec des doses moindres.

Nous avons observé nous-même, en passant la nuit auprès de certains malades, s'il ne se produisait pas d'ac-

tions accessoires fâcheuses sur les divers organes. Nous n'avons jamais rien trouvé d'alarmant tant du côté du pouls que de la température. L'un et l'autre n'ont subi de modifications que celles qui se produisent pendant le sommeil physiologique. De même pour la respiration.

Nous venons de voir sommairement dans quels cas l'isopral est utile et comment il agit. Le Dr Mendl l'a vu dans les maladies ordinaires où le symptôme douleur était la cause de l'insommie ; l'isopral s'est montré un bon sédatif.

Nos observations montreront l'isopral hypnotique dans tous les cas où il s'est agi de provoquer le sommeil ou de calmer l'agitation des aliénés.

CONTRE-INDICATIONS

D'après Urstein, l'isopral, comme tous les autres hypnotiques qui contiennent du chlore, est contre-indiqué dans les maladies cardiaques et vasculaires telles que celles qui dépendent de lésions valvulaires, les myocardites, l'asthénie cardiaque, l'athérome. Mendl est du même avis. Néanmoins si les troubles constatés jusqu'à ce jour sont assez faibles pour ne pas dire insignifiants, on doit cependant s'attendre à constater que d'autres actions accessoires ou consécutives du médicament peuvent se manifester après un emploi prolongé et intensif surtout chez des malades spéciaux.

Dans l'épilepsie, le docteur Eschle qui l'a expérimenté, fait remarquer qu'il a complètement échoué aussi bien en ce qui concerne la fréquence des accès que leur durée. Dans un seul cas où les accès furent moins fréquents Eschle dit qu'il faut attribuer cette modification au repos au lit qui était imposé au malade. Car les accès reprirent, après la cessation du médicament, leur fréquence antérieure.

Le même auteur pense que l'isopral possédant les mêmes propriétés toxiques que le chloral, mais à un degré beaucoup moindre, donne lieu par conséquent aux mêmes contre-indications. Il n'a pas craint de prescrire des doses de 0 gr. 25 et de 0 gr. 50 à des

cardiaques, même à des malades atteints de dégénérescence du myocarde. Or, malgré une dose procurant le sommeil jusqu'au matin, il ne s'est produit aucune modification défavorable du côté du pouls tant pour ce qui est de la fréquence que pour le rythme et la tension artérielle. Il n'a pas observé non plus les actions accessoires fâcheuses du chloral (dépression mentale, angoisses, nausées, vomissements) qui se produisent quelquefois.

Non plus que le chloral l'isopral n'a apporté aucun soulagement dans les sensations douloureuses et la dyspnée chez les cardiaques.

Comme phénomène d'irritation du côté de l'estomac, nous n'avons jamais eu à signaler d'action accessoire fâcheuse, malgré que nous ayons souvent administré le médicament à des dyspeptiques et à des estomacs affaiblis du fait de l'affection mentale concomitante. Il est bon de noter cependant que dans deux cancers de l'estomac (Josef Mendl: observation V et XXIII) l'isopral a été mal toléré et n'a produit qu'un sommeil insuffisant. Il est vrai que la dose de 0 gr. 50 dans le premier cas, en partie éliminée par les vomissements, ne pouvait guère donner plus de deux heures de sommeil.

Qu'il nous soit permis néanmoins d'émettre l'hypothèse que dans les cas d'affections ulcéreuses de l'estomac à un degré avancé, l'isopral doit être contre-indiqué à cause de son action irritative, mal compensée par son action analgésiante locale. La sensation de chaleur stomacale observée lorsqu'on prend une tablette d'isopral non suivie de l'ingestion de liquide, plaide en faveur de cette opinion. Tout au moins dans ces cas doit-on s'efforcer de prescrire l'isopral en solution très étendue.

A ces contre-indications Eschle ajoute encore l'hystérie, la goutte, l'ictère.

En somme, l'isopral paraît aussi contre-indiqué que le chloral dans les affections ulcéreuses et inflammatoires de la muqueuse digestive. Quoique moins dangereux que le chloral, il faudra l'éviter autant que possible dans les affections cardio vasculaires.

MODE D'ADMINISTRATION ET DOSES

Comme les autres médicaments, il nous semble que l'isopral peut être administré par trois voies différentes : la voie gastrique, la voie rectale et la voie hypodermique. Les auteurs qui ont étudié le médicament et qui l'ont administré, soit aux aliénés, soit aux autres malades, n'ont employé que le premier mode d'administration.

Nous avons utilisé la voix rectale dans un seul cas dont nous ne pouvons pas citer l'observation : nous avions formulé ainsi qu'il suit :

Isopral.	1 gr. 50 centigr.
Jaune d'œuf . . .	N° 1.
Eau de guimauve .	120 grammes.

Le résultat n'a pas pu être observé, car le malade était un paralytique général excessivement furieux qui est mort subitement dans la nuit d'une attaque d'apoplexie.

Pour ce qui est des injections hypodermiques, malgré que nous sachions le peu d'action des solutions étendues de l'isopral sur le sang et la circulation, nous n'avons pas voulu être le premier à l'employer sous cette forme ; les travaux que nous connaissons, en effet, ne mentionnent en aucun endroit qu'il ait été fait usage d'injections hypodermiques.

C'est donc la voie gastrique qui a eu toutes les faveurs.

Le médicament, tel que le livre la maison Bayer et Cie, se présente sous deux formes : isopral en cristaux, pouvant s'employer de toutes les façons, et isopral en tablettes. Les auteurs, et nous-même, se sont d'abord servis de ces tablettes, mais comme tous les malades ne voulaient pas les avaler, le docteur Ransohoff a fait préparer une mixture alcoolique contenant 0gr. 60 d'isopral par 15 centimètres cubes.

Isopral	3 grammes
Alcool dilué	30 »
Sirop simple	70 »
Essence de menthe, IV gouttes.	

Cette solution est d'un dosage facile dans les flacons ; elle est facilement acceptée, quoiqu'elle possède un arrière-goût légèrement amer.

Pour notre compte, nous avons utilisé souvent les tablettes, quelquefois des cachets, mais seulement chez les malades à qui cette forme convenait particulièrement. Nous avons évité autant que possible ce mode d'administration, la poudre d'isopral étant très volatile et les cachets ne pouvant se conserver pendant un temps suffisamment prolongé sans diminuer de poids. Mais toutes les fois que nous nous sommes servis de tablettes ou de cachets, nous avons toujours recommandé de boire, après l'ingestion du médicament, une infusion quelconque chaude, du tilleul de préférence ; cela, pour éviter cette sensation de chaleur stomacale que l'isopral produit quelquefois lorsqu'il est déposé trop concentré sur la muqueuse gastrique. Plus souvent nous avons formulé

la potion suivante, qui nous a paru bien acceptée par les malades :

Isopral	0 gr. 50, 1 gr., 1 gr. 50
Sirop simple . . .	30 grammes.
Teinture de vanille .	10 gouttes.
Eau qs pour 120 grammes.	

Notre camarade, M. Eyriès, interne du service des femmes, qui a bien voulu expérimenter l'isopral chez quelques-unes de ses malades, formule ainsi :

Isopral.	0 gr. 50
Alcool	*ãã* 5 gr.
Eau de fleur d'oranger	
Sirop simple. . . .	30 grammes.
Eau de tilleul. . . .	110 »

M. Garcin, pharmacien en chef, conseille le mode d'administration suivant :

Potion formulée comme il suit :

Isopral	1 gramme
Gomme arabique.	10 »
Sirop simple	30 »
Eau de menthe	100 »

Triturer l'isopral, ajouter la quantité de gomme prescrite, mêler intimement, verser le sirop de sucre, et mélanger peu à peu l'eau de menthe. Cette potion se conserve très bien.

Quant aux doses administrées, nous avons le plus souvent employé les doses de 0 gr. 75 dans les insomnies indépendantes de toute agitation à apaiser. Dans les cas peu

intenses 0 gr. 50 ont suffi pour obtenir le résultat désiré.

Lorsque nous avons été en présence de malades très agités et qu'il importait de faire reposer, nous avons donné un gramme en deux doses de 0 gr. 50 (voir les observations) administrées à une heure d'intervalle, quoique nous ne considérions pas cette précaution comme indispensable.

Ransohoff, dans les cas de malades moyennement agités et même dans les cas graves, administrait des doses assez fortes ; ses malades prirent d'abord, matin et soir, 1 gramme d'isopral. La première dose donnait en général un sommeil rapide, mais parfois l'action ne persistait que quelques heures. Le deuxième ou troisième jour cependant la sédation se produisait quand bien même l'action hypnotique baissait. Le même auteur a remarqué plus tard que 0 gr. 75, deux fois par jour, produisaient des effets suffisants dans ces mêmes cas graves. Dans les cas plus légers une seule dose de 0 gr. 75 à un gramme donnée le soir, suffisait pour une nuit tranquille.

Dans les cas légers d'insomnie, dans les états dépressifs variés, dans la simple insomnie nerveuse, Urstein considère les doses de 0 gr. 50 à 0 gr. 75 comme étant très suffisantes.

Nous nous résumerons en disant que :

1° L'isopral agit sûrement avec des doses de 1 gr. 50 ou même 2 grammes (Ransohoff) dans les agitations motrices très considérables.

2° Les doses de 0 gr. 50 ou 0 gr. 75 sont suffisantes pour donner un sommeil réparateur dans les cas d'insomnie nerveuse légère ou liés à un état dépressif.

3° Dans les insomnies douloureuses, le docteur Mendl administre le plus souvent 0 gr. 50 et n'a pas dépassé la dose de 1 gramme.

CONCLUSIONS

I. — L'isopral est un hypnotique et un sédatif aussi sûr que le chloral et à dose beaucoup moindre.

II. — Le sommeil de l'isopral est semblable au sommeil naturel. Il survient environ une demi-heure, quelquefois un quart d'heure après l'ingestion du médicament.

III. — Ses actions accessoires sont les mêmes que celles du chloral, mais beaucoup moins marquées. Sa toxicité est bien plus faible et il agit à peine sur le cœur et la circulation ; il irrite la muqueuse digestive, mais n'a jamais provoqué de vomissements.

IV. — L'isopral s'administre le plus souvent en tablettes ou en potion. La méthode hypodermique n'a pas encore été expérimentée.

V. — Les doses employées sont de 1 à 2 grammes dans les insomnies liées à des états d'excitation grave et de 0 gr. 50 à 0 gr. 75 dans les insomnies légères.

Observation Première

Due à l'obligeance de M. Eyriès, interne du service des femmes)

S. N.., 25 ans, ménagère, entrée à l'asile des aliénés de Marseille le 7 juin 1904.

Manie, début un an. Antécédents héréditaires : a eu une sœur aliénée.

A son arrivée à l'asile, la malade est dans une agitation extrême. Elle parle sans cesse, est incohérente. Se promène jour et nuit, chante des paroles sans suite et refuse de manger. Cet état ne favorise guère l'interrogatoire.

Le 22 juin. — La malade, toujours très agitée, dit qu'elle entend une voix qui lui crie des injures, mais ne peut comprendre de qui est cette voix.

Le 28. — Déchire ses vêtements. L'incohérence dans les actes et les idées persiste. L'agitation ne fait qu'augmenter.

Le 3 juillet nous donnons 0 gr. 50 d'isopral, la malade s'endort une demi-heure après et dort d'un sommeil naturel pendant 5 heures. Se réveille et reste calme jusqu'au matin.

Le 4 juillet, la malade absorbe 0 gr. 75 d'isopral et dort presque toute la nuit, mais dans la journée suivante elle est prise d'un nouvel accès d'agitation.

Nous donnons 1 gramme le 5 juillet ; le sommeil arrive aussitôt et dure toute la nuit.

Observation II

(Due à l'obligeance de M. Eyriès, interne du service des femmes)

B... Rose, ménagère, italienne.

Entrée le 2 juillet dans un état d'excitation voisin de la fureur. Ne parle pas français. Crie sans cesse, se dévêtit complètement. Est méchante.

On lui donne 50 centigrammes d'isopral le 3 juillet. Dort deux heures et est agitée le restant de la nuit.

Le 4 juillet, s'endort immédiatement après l'injection de 0 gr. 75 d'isopral et dort 4 heures ; s'agite de nouveau à son réveil.

Le 5 juillet, elle prend 1 gramme d'isopral et dort 5 heures. L'agitation reparaît à son réveil.

Observation III

(Cette observation et les suivantes sont personnelles)

L. P..., employé à l'asile, 49 ans.

Bacillose floride, 2e période. Sueurs nocturnes très pénibles. Sensation de faiblesse générale. Toux.

A l'auscultation, les deux sommets sont atteints : râles crépitants et sous-crépitants, rudesse respiratoire, matité aux sommets. Pas de troubles gastriques ni intestinaux. Le malade, en temps ordinaire, vaque à ses occupations. Il s'est trouvé ces jours-ci plus atteint, pas d'appétit et sueurs plus abondantes que de coutume. Le

symptôme qui le fatigue le plus, est l'insomnie, et cela depuis plusieurs jours.

Les traitements antérieurs ont été la suralimentation, la révulsion ignée et le cacodylate de soude.

Le 24 mars 1904, nous lui ordonnons 0 gr. 75 d'isopral à prendre en deux fois. 0 gr. 25 à 8 heures et 0 gr. 50 à 8 heures et demie. Ces doses ont produit un excellent sommeil qui a commencé vers 9 heures et qui a duré jusqu'à environ 4 heures du matin. Au réveil, le malade est très satisfait, il n'accuse aucune lassitude ni lourdeur de tête. Les urines sont légèrement plus abondantes.

Le 25 mars, la même dose est répétée de la même façon. Les effets enregistrés sont, à peu de chose près, identiques à ceux de la nuit précédente.

Pendant 6 jours, la même dose de 0 gr. 75 : le malade continue à passer de bonnes nuits, très calmes. Jamais de fatigue au réveil. Les forces sont un peu revenues ; L.., reprend son service le 29 mars.

Le 31 mars, nous diminuons la dose et administrons 0 gr. 50 seulement. Nous supprimons complètement le médicament le 1er avril.

Le malade dort bien jusqu'au 5 avril. Mais les forces recommencent encore à l'abandonner, il tousse, transpire, la fièvre est modérée. L'insomnie reparaît, le malade vient de lui-même demander de l'isopral. Nous lui en ordonnons encore 8 jours durant une dose de 75 centigr. tous les soirs. Le sommeil revient et le malade repose toutes les nuits pendant 6 à 7 heures. Au bout de cette nouvelle période, L..., amélioré, reprend son service.

Au mois de juin, nouvelle recrudescence des symptômes généraux, fièvre légère, fatigue, abattement. Petite toux, sueurs pénibles au moindre travail. Le malade prend deux soirs consécutifs de l'opium sous forme de pilules

de cynoglosse. Il n'obtient aucun résultat de cette médication et nous revenons à l'isopral sur sa demande.

Il prend, pendant 13 jours consécutifs, la même dose que précédemment (0 gr. 75). Le sommeil revient, les symptômes s'amendent. L..., qui n'a pas cessé son service, se trouve bien depuis, il repose suffisamment et son appétit est revenu.

Nous n'avons observé, à aucun moment, des phénomènes accessoires. Le sommeil est toujours arrivé de 20 à 40 minutes après l'administration du médicament.

Observation IV

G... Ernest, 40 ans, employé des tramways.

Antécédents héréditaires négatifs.

Antécédents personnels : paludisme.

Ce malade est amaigri, le teint terreux, l'air colonial. Tremblement de la langue et des mains. Myosis. Le pouls est assez rapide. Le certificat médical indique que les accès de paludisme reviennent régulièrement et assez fréquemment.

Manie aiguë : il parle constamment, saute d'un sujet à l'autre avec la plus extrême rapidité. Répond cependant avec assez de cohérence aux questions qui lui sont posées. Il fait de grands gestes, veut se mettre à genoux devant nous, etc.

Le 1er juillet, l'agitation de G... est extrême — il veut tout casser, chicane ses voisins et nous prévoyons pour ce malade une nuit orageuse. Nous parvenons, non sans peine, à lui faire accepter un gramme d'isopral. La nuit a été calme ; le malade a bien reposé. Le 2 juillet, G...

refuse de prendre ses tablettes d'isopral. Le veilleur nous rend compte qu'il a parlé de 10 heures à minuit et qu'en suite il n'a plus rien dit, mais qu'il n'a pas dormi.

Le malade, plus calme, est changé de quartier.

Observation V

S... Eugène, 65 ans, employé de commerce. Entré à l'asile d'aliénés de Saint-Pierre le 25 juin 1904. Atteint de paralysie générale avec idées de grandeur. Il a dix femmes qu'il entretient. Il gagne dix millions par jour en vendant du sucre. Il procure du sucre à toute l'Italie. Très amaigri depuis le début de sa maladie qui remonte à six mois.

Embarras de la parole.

Inégalité et parésie pupillaires.

Tremblement de la langue. Pas de tremblement des mains. A son arrivée à l'Asile, le malade est assez calme, mais, dès le lendemain, l'agitation est considérable. Il ne crie pas, mais se lève de son lit, retourne sa literie, se promène dans le dortoir dès qu'on cesse de le surveiller. Cet état ayant duré de la nuit du 25 au 26, du 26 au 27, nous lui ordonnons le 27 au soir de l'isopral :

A 8 heures : 0 gr. 25.

A 9 — : 0 gr. 25.

Le sommeil commence à 9 heures et demie et se prolonge jusqu'à 1 heure du matin, heure à laquelle il se réveille. Il se rendort à 1 heure 35 pour ne plus se réveiller jusqu'à 3 heures et demie.

A partir de ce moment, le malade est de nouveau agité.

Il se rendort cependant une vingtaine de minutes vers 6 heures du matin.

28 juin. — Pas d'isopral. Le malade est de nouveau très excité : il ne peut rester en place, saute du lit dès qu'on le quitte un seul instant. Le veilleur n'a pu l'empêcher de courir sous les lits des voisins et de se faire plusieurs ecchymoses à la face.

Les urines, examinées le 29 juin par M. Garcin, pharmacien en chef, ont donné les résultats suivants : volume des 24 heures : 1 lit. 600. Réaction : acide. Densité : 1010. Couleur : incolores. Urée : 19 gr. par litre. Chlorures : 2 gr. par litre en chlorure de sodium. Phosphates : 1 gr. 29 d'anhydride phosphorique par litre. Albumine, sucre, acétone, urobiline, indican : néant.

Observation VI

A..., employé à l'asile, 30 ans.

Antécédents héréditaires négatifs.

Antécédents personnels. — Paludisme. Habitudes d'alcoolisme qu'il a abandonnées depuis quelque temps.

Asymétrie faciale. Bégaiement. Tremblement des mains. Pas de tremblements de la langue.

Au mois d'avril, le malade se plaint de douleurs très vives dans le genou gauche. Ces douleurs s'irradient dans tout le mollet et même sur la face externe de la cheville. Elles se produisent la nuit aussi bien que le jour. La sensibilité est conservée. On le traite avec de l'arsenic sous forme de liqueur de Fowler à dose progressive. Localement, friction au baume de Fioraventi laudanisé.

Les douleurs s'améliorent peu à peu, mais A... se plaint d'une insomnie pénible et très tenace dont il n'avait pas parlé et qui dure depuis très longtemps. Nous lui ordonnons de l'isopral.

29 mai. — 50 centigrammes d'isopral. Sommeil bien meilleur. Il a dormi environ 4 heures et demie dans la nuit.

30 mai. — 75 centigrammes. Le malade repose de 10 heures à 3 heures et demie. Le sommeil est venu naturellement environ une demi-heure après l'ingestion du médicament. Au réveil le malade est dispos ; il fait sa besogne comme d'habitude sans somnolence ni fatigue. Cette dose est continuée pendant huit jours avec des effets identiques.

Le médicament est suspendu le 5 juin.

Le sommeil continue à être bon pendant quelques jours, mais l'insomnie réapparaît.

24 juin. — Nous administrons de nouveau l'isopral pendant 10 jours à la dose de 0 75 centigrammes.

Le sommeil revient comme précédemment.

Nous n'avons jamais constaté de polyurie.

Observation VII

O..., 35 ans, commis des monopoles. Rechute.

Entré à l'asile le 29 mai 1904.

Antécédents héréditaires négatifs.

Antécédents personnels. — Paludisme. Alcoolisme : jusqu'en 1889 il dit avoir bu 5 à 6 absinthes par jour.

Fièvre typhoïde récente (avril 1904).

Une insolation aurait été la cause de sa première admission à l'asile où il est resté plus d'un an. Pavillon de l'oreille anormal.

Tremblement de la langue à peine perceptible ;

Tremblement des mains.

Très loquace, ce malade a des idées confuses et incohérentes, gestes désordonnés. Relativement calme à son arrivée à l'asile, il ne tarde pas à faire tous les jours à la visite des réclamations confuses. Il s'excite de plus en plus.

29 juin. — Il est extrêmement agité, crie, menace, secoue les portes.

30 juin. — Il prend un bain de quatre heures qui amène une sédation partielle des phénomènes. Mais la nuit est mauvaise. O..., s'est levé à plusieurs reprises de son lit et a à peine sommeillé le matin avant le lever.

Le 1er juillet nous lui donnons 1 gramme d'isopral en deux fois, à 7 heures et à 8 heures du soir. Le malade s'est endormi peu après la dernière dose et ne s'est réveillé qu'à deux heures du matin, heure à laquelle il a recommencé à être excité.

La médication n'a pas été continuée.

Observation VIII

B... Edouard, 43 ans, employé.

Entre à l'asile la première fois le 9 janvier 1886. 5 admissions. Epilepsie larvée. Débilité mentale. Ce malade est calme depuis plusieurs mois, et travaille avec goût ; se plaint depuis quelques jours de bourdonnements d'oreille et d'insomnie très pénible.

24 mars 1904. — 50 centigrammes d'isopral lui procurent un bon sommeil de 9 heures à 4 heures du matin, sans interruption.

25 mars. — Même dose, mêmes effets : le sommeil a été moins long cependant et le malade s'est réveillé une fois dans la nuit.

26 mars. — 50 centigrammes d'isopral. Bon sommeil.

27 mars. — Pas de médicament. Le malade revient de lui-même nous dire qu'il n'a pas dormi et nous demande de l'isopral.

28 mars. — Il prend encore la même dose pendant 4 jours.

Il s'en trouve très satisfait, reposant suffisamment la nuit. Les urines ont été normales, et pas plus abondantes ; aucune lassitude au réveil.

Observation IX

F... Antoine, 38 ans, chiffonnier.

Entré à l'asile Saint-Pierre le 28 décembre 1897. Folie épileptique avec accès d'agitation et de fureur qui le rendent très dangereux. L'insomnie et l'excitation depuis durent plusieurs jours.

25 mars 1904. — Isopral, 1 gramme à 8 heures et demie du soir. L'agitation est un peu moins forte, peu de temps après la prise. Le calme s'accentue vers les onze heures et il s'endort d'un sommeil inquiet jusqu'à deux heures environ du matin. L'agitation reparaît.

26 mars. — Le malade prend le matin un bain de

quatre heures qui amène une sédation de quelques heures. Mais l'excitation est intense pendant l'après-midi et nous craignons pour F... une nuit orageuse.

Nous lui faisons prendre à 8 heures et à 8 heures et demie du soir 1 gramme 50 d'isopral en deux prises de 0 gramme 75. Le sommeil, quoique léger, a commencé vers 10 heures et demie et s'est prolongé jusqu'à près de 3 heures du matin.

Observation X

D... Joseph-Jean, 58 ans, employé.

Entré à l'asile Saint-Pierre le 2 mars 1904. Paralysie générale. Idées de grandeur : il a quatre médailles en or : il est l'ami de l'amiral Courbet et de tous les amiraux de France. Il a fait des sauvetages en masse et a refusé la croix d'honneur. Il se couvre de décorations, se met des toques bizarres. Se figure depuis quelques jours que sa fille se livre à la prostitution et il passe les journées à se lamenter et à pleurer. Très excité.

Embarras de la parole.

Tremblement de la langue et des mains très marqué.

Inégalité pupillaire.

Réflexes rotuliens diminués.

Le malade ne dort pas depuis plusieurs nuits : il se lève, tracasse ses voisins, et parle continuellement de ses projets.

Le 25 mars 1904, l'agitation de D... est telle que tout le dortoir est en révolution. Appelé auprès de lui à 9 heures et demie du soir, nous lui donnons en deux prises 1 gr. d'isopral. Il s'est endormi à 10 heures environ d'un som-

meil entrecoupé de quelques réveils d'agitation, mais qui a duré jusqu'au matin.

La même dose est continuée pendant 5 jours avec les mêmes résultats.

Observation XI

D..., ancien militaire.

A son entrée à l'asile, mélancolie. Ce malade a refusé longtemps de la nourriture. Aujourd'hui, il s'alimente seul mais insuffisamment, et il est considérablement amaigri.

Démence complète. Insomnies depuis près d'un mois. Il passe des nuits à gémir et à se plaindre.

28 mars 1904. — 50 centigr. Sans action.

29 mars. — 75 centigr. Sommeil léger de 4 heures de durée.

26 mai. — Nous reprenons l'expérience et nous donnons, à 8 h. du soir, 75 centigr. d'isopral et nous restons toute la nuit auprès du malade. Dès ce moment nous recueillons soigneusement les urines pendant 24 heures.

	Pouls	Respiration	Température	
à 7 h. 20	102	22	37°1	
à 8 h.	Isopral 0 gr. 75			
à 9 h. 1/4	106	20	sommeil profond	36°8
à 10 h. 1/2	100	25	sommeil léger.	
à 12 h. 20	108	21	D... est assoupi.	
à 2 h.	102	20	som. léger mais calme.	
à 3 h. 1/2	108	18	sommeil normal.	
à 5 h.	108	16	—	

Nous le réveillons en prenant sa température qui est de 36°6. Le volume des urines est de 1 litre 600 dans les 24 heures.

Observation XII

E. Joseph, 37 ans, sans profession.

Entré à l'asile St-Pierre le 18 mars 1886. Atteint d'imbécillité épileptique. N'a présenté avant son entrée que des vertiges précédés d'excitation. N'a pas eu de vertiges depuis plusieurs années. Il se plaint de ne pouvoir dormir depuis quelques jours et d'être très abattu à son réveil.

— 23 mars 1904. Isopral 50 centigr. à 8 h. du soir. Aucun effet. Urine 1 litre 500.

Le 23 mars un gramme d'isopral en deux prises à 7 h. et à 8 heures a donné un bon sommeil de 8 h. 1/4 à 2 heures et demie du matin.

Les 25-26-27 mars, même dose, mêmes effets Les urines, recueillies par 24 heures après l'administration des médicaments, n'ont pas paru augmentées.

Observation XIII

T... Henri, 15 ans, sans profession.

Entré le 25 février 1904. Idiotie. Ne réagit à aucune influence extérieure. Calme la plupart du temps, il traverse des périodes pendant lesquelles il est très bruyant : il pousse des rugissements et des cris toujours les mêmes, qui troublent son sommeil et celui des voisins.

Le 24 mars 1904, 0 gr. 50 d'isopral à 9 heures du matin ont produit peu après une accalmie dans l'excitation du malade. Le calme se maintient encore le 25 à midi. La même dose est répétée les 26, 27 et 28 mars. Ensuite le malade reste calme jusqu'au 8 avril, date à laquelle il recommence à pousser des hurlements et à faire de grands gestes.

Le 8 avril, à 11 h. du matin, isopral 75 centigr. Cette dose provoque près de 5 heures de sommeil de jour à la suite duquel le malade est de nouveau calme.

Observation XIV

E... Jules, 40 ans, capitaine des zouaves.

Entré à l'asile le 24 décembre 1903. Délire de grandeur avec kleptomanie. Se tient très sale ; remplit ses poches et ses oreilles de cailloux et de feuilles. Agitation considérable. Insomnies complètes depuis quelques jours. Le 26 mars 1904, isopral, 1 gramme. Sommeil profond de 9 heures à 5 heures du matin. Le brigadier de sa division, pour s'assurer du sommeil, l'a secoué sans pouvoir le réveiller. Le 27 mars, même dose, mêmes effets.

Le 28 mars, même dose. Le sommeil de la nuit est parfait, mais l'agitation, pendant le jour, est restée la même.

Les urines ont été légèrement augmentées.

Observation XV

D... Léon, 35 ans, employé de commerce, entre à l'asile Saint-Pierre le 8 novembre 1903. Paralysie générale. Tombé malade il y a 2 ou 3 mois ; pas d'alcoolisme. Syphilis probable. Idées vagues de grandeur. Très excité, il grimace et secoue ses muscles, ce qui lui donne une allure particulière. Il maigrit considérablement malgré qu'il s'alimente bien. Il parle peu et par saccades. Inégalité pupillaire. Il rentre et sort la langue nerveusement quand on le prie de la sortir.

Cauchemars. Hallucinations. Insomnies. Calme relativement pendant le jour ; le malade est très agité pendant la nuit. Il ne repose pas une minute et par ses cris, ses mouvements, empêche de dormir tous les autres malades.

Le 7 avril 1904, 0 gr. 75 d'isopral en deux prises, à 9 heures et à 9 heures 1/2. Nuit très calme ; le sommeil est arrivé vers 10 heures 1/2 et a duré jusqu'à 4 heures du matin.

Le 8 et le 9 avril, pas d'isopral. Les nuits sont aussi mauvaises que les jours précédents.

Le 10 avril, isopral 0 gr. 75 de la même façon. La nuit est bonne : le malade a dormi 5 heures environ.

Les 11, 12, 13, 14 avril, mêmes doses, mêmes effets. Les urines n'ont pas pu être recueillies, car le malade est gâteux.

Observation XVI

M.... Sar, 26 ans, sans profession, entré à l'asile le 14 mars 1904, atteint de manie simple avec accès intermittents sous forme de folie religieuse. Il est bruyant, a des hallucinations de la vue et de l'ouïe. Il n'ose regarder personne au moment des accès dans la crainte de voir des êtres imaginaires.

Le 27 mai, nous sommes appelé auprès du malade qui est très excité ; il crie à tue-tête dans sa langue et fait de grands gestes ressemblant à des prières. Comme il ne dort pas depuis plusieurs nuits, nous prévoyons une nuit agitée.

27 mai 1904, à 7 heures, isopral 1 gramme ; à 8 heures du soir, il est assoupi, mais éveillé à 9 heures. A 10 heures, il est encore un peu agité.

Il s'endort à 11 heures moins le quart jusqu'à près de 2 heures du matin. Agité de nouveau au réveil.

28 mai. — Bain prolongé le matin. A 8 heures du soir, isopral 1 gramme.

Sommeil de 3 heures environ.

29 mai. — Bain de 4 heures le matin. Agité l'après-midi. 1 gr. 50 d'isopral en 2 prises, à 8 heures et à 8 heures et demie.

Sommeil de 9 heures et demie à 11 h. 20.

Il est réveillé et agité jusqu'à 1 heure moins un quart. Se rendort de 1 heure moins le quart jusqu'à 2 h. 1/2. Il se rendort encore pendant une demi-heure vers 4 heures du matin.

30 mai. — Pas d'isopral. Le malade est agité jusqu'à 2 heures du matin. Il s'endort à cette heure et se réveille quelques minutes après 4 heures.

31 mai. — 1 gr. 50 d'isopral en deux fois, à 10 heures et à 10 h. 1/2 du soir. Sommeil continu de 11 heures à 1 heures du matin environ.

Observation XVII

M... Antonin, 21 ans, ouvrier bijoutier.

Entré à l'asile le 7 mai 1904. Interné déjà à Bicêtre du 16 mars au 27 avril 1904. Antécédents : variole, fièvre typhoïde il y a 2 ans. C'est à la suite d'une grippe qu'il est tombé dans la stupeur, le 7 mars 1904. Regard indifférent, face pâle et amaigrie, mains froides, cavité scaphoïde ogivale; répond à peine aux questions qui lui sont posées ; il remue parfois les lèvres et prononce à voix basse des paroles inintelligibles. A refusé à plusieurs reprises sa nourriture. Signalé par le veilleur comme ne dormant pas depuis plusieurs nuits.

Nous passons auprès de lui la nuit du 26 mai 1904.

26 mai	Pouls	Resp.	Temp.	
à 7 h. 20	90	22	36°8	
à 8 h.	Isopral 0 gr. 75			
à 9 h. 1/4	102	25	36°5	ne dort pas.
à 10 h. 1/2	90	15	?	dort bien.
à 12 h. 20	72	16	?	sommeil profond.
à 2 h.	78	17	?	bon sommeil.
à 3 h. 1/2	84	16	?	—
à 5 h.	80	17	36°5	sommeil profond.

27 mai. — Même dose d'isopral à 8 heures. Sommeil satisfaisant de 11 heures à 1 heures.

28 mai. — Pas d'isopral. Inquiet jusqu'à 1 heure du matin. S'endort à ce moment jusqu'à 3 heures.

Les urines n'ont pu être recueillies, le malade étant gâteux.

Observation XVIII

V.... Auguste, 40 ans, journalier.

Entré à l'asile, le 7 avril 1889. Délire mélancolique avec hallucinations de l'ouïe. Accès d'agitation avec impulsions violentes. Ce malade est calme depuis environ deux ans et ne manifeste plus aucun délire.

Se plaint depuis quelques jours de ne pas pouvoir dormir. V... paraît triste et déprimé, ne se plaint cependant de rien ; pas d'hallucinations ni de délire.

Le 26 juillet 1901, à 8 h. soir, isopral, 75 centigr. sommeil régulier de 9 h. à 2 h. et demie.

27 et 28 juillet. — Même médication, mêmes effets. Nous cessons l'isopral, nous promettant d'y revenir si l'insomnie persiste.

Observation XIX

F..., 45 ans, commerçant.

Entré à l'asile Saint-Pierre le 14 juin 1901. Délire mélancolique, idées hypocondriaques : craintes imaginaires, il se figure atteint de syphilis et se lave conti-

nuellement les mains pour éviter de contaminer ceux qui l'entourent, accepte niaisement tout ce qu'on lui propose. Ce malade est calme, mais, obsédé par son idée, il passe de très mauvaises nuits.

Nous lui ordonnons l'isopral à la dose de 50 centigr. qu'il prend depuis plusieurs jours déjà. Ses nuits sont bien meilleures, il dort environ quatre heures. Ses urines de la nuit et du lendemain sont légèrement augmentées.

Observation XX

D..., 61 ans, sans profession.

Entré à l'asile le 24 juin 1904, deuxième internement, avec le diagnostic de démence apoplectique avec excitation maniaque. Le malade est, en effet, atteint d'hémiplégie gauche. Il a été très agité hors de l'asile, se figurant poursuivi et voulant frapper ses voisins à coup de hache. Le malade est gâteux, il se découvre continuellement et s'alimente avec peine.

Très agité le 30 juin 1904. Nous lui donnons un gramme d'isopral à 8 heures du soir. D... a dormi de 9 h. du soir à 4 heures du matin avec quelques intermittences de courte durée.

Observation XXI

A... Jacques, 52 ans, garçon liquoriste.

Entre à l'asile le 23 janvier 1904. Paralysie générale progressive. A fait une mauvaise affaire qui l'a contrarié

beaucoup. Depuis ce moment son caractère a changé : il est devenu très irritable, il veut donner des millions à tout le monde. Il est Président de la République et veut aller chez le Préfet.

Tremblement léger des mains.

Pas de tremblement de la langue. Embarras léger de la parole. L'affaiblissement général est considérable. Il passe ses journées et une grande partie de ses nuits à crier à tue-tête sans aucun répit.

28 juin 1904. — A 8 heures du soir, 1 gramme d'isopral; sommeil satisfaisant de 10 heures du soir à 4 heures du matin.

29. — 2 grammes de chloral, 3 grammes de bromure et 0 gr. 02 de morphine en une potion prise en deux fois à 7 heures et à 8 heures. Le malade est plus calme toute la nuit, mais ne dort que de 11 heures à minuit et demi. Il se rendort environ une heure encore vers le matin.

30. — A 8 heures du soir, isopral 1 gramme : A... s'endort à 9 h. 20 jusqu'à 2 heures et demie du matin avec quelques interruptions très courtes.

Observation XXII

P.... 49 ans, maçon.

Entre à l'asile le 1er juin 1903. Paralysie générale. S'est livré sur la voie publique à des actes immoraux ; puis s'est confiné dans un mutisme complet, se plaignant seulement d'une douleur sourde au niveau du front.

Amaigri par l'usage des boissons alcooliques.

Tremblement de la langue et des mains.

Démarche hésitante.

Mydriase avec légère inégalité pupillaire aux dépens de la pupille gauche.

Boulimie.

Très agité pendant les journées du 29 et du 30 juin 1901. Il a crié toute la nuit précédente.

30. — A 8 heures du soir, isopral 1 gramme. P... dort de 9 heures et demie à 4 heures du matin.

Observation XXIII

C... Jean-Julien, 29 ans, mécanicien dentiste.

Entré à l'asile St-Pierre le 12 septembre 1902. Dégénérescence mentale avec idées de persécution. Se figurait être la victime d'un adjudant, qu'il suppose pénétrer dans sa chambre : il se lève, pousse des cris de terreur, s'agite dans la salle. Hallucinations de la vue et de l'ouïe. Plusieurs tentatives de suicide à l'asile.

Menton court et effacé, voûte palatine profonde. Abolition du réflexe pharyngien, analgésie prononcée des membres inférieurs.

Demande à la visite qu'on lui donne quelque chose pour dormir. « Il y a tant de choses qui le tracassent, dit-il, qu'il ne peut fermer l'œil de la nuit. »

Isopral : 0 gr. 50 à 8 h. du soir.

Il s'est endormi à 10 h. 1/2 et ne s'est réveillé qu'au matin.

La médication est continuée avec les mêmes résultats pendant une semaine.

Le malade dort bien actuellement.

Observation XXIV

A... Firmin-Alfred, 43 ans, gardien de la paix.

Entré à l'asile le 12 décembre 1903. Paralysie générale. Ne remplit plus ses fonctions depuis deux ans. La maladie a débuté sous le couvert de la neurasthénie. Il a eu des périodes de violence extrême. Actuellement idées hypocondriaques. Très affaibli. Spermatorrhée. Embarras de la parole. Tremblement des mains et des jambes : peut à peine marcher. Tremblement de la langue.

Signalé par le veilleur comme agité, passant ses nuits à remuer les mains et les pieds et à crier très fort. Il se lève et se recouche à tout instant.

30 mai 1904. — Isopral : 75 centigr. à 8 heures du soir. Sommeil peu prolongé de 9 heures à minuit.

31. — Isopral : 1 gr. en deux prises à 8 heures et à 8 h. 1/2 Sommeil de 9 h. 1/2 à 2 heures du matin.

1, 2 et 3 juillet. — Mêmes doses, mêmes effets.

Observation XXV

G..., menuisier, 40 ans.

Interné à l'asile pour délire dépressif avec idées de suicide.

Le malade est à l'infirmerie depuis un an et demi environ pour tuberculose pulmonaire. Les deux sommets

sont atteints, le droit surtout. Le malade est considérablement amaigri ; il se plaint de ne pouvoir dormir la nuit depuis longtemps. On lui a donné cependant de la morphine à plusieurs reprises ; il la refuse sous prétexte qu'elle le constipe beaucoup. Le chloral n'a eu sur lui qu'une action passagère ; des doses de trois grammes sont maintenant inactives.

Le 26 mai 1904, isopral 0 gr. 50 à 8 heures du soir.

Nous passons la nuit auprès du malade et observons ce qui suit :

	Pouls	Respiration	Température
à 7 h. 20 du soir	84	38	37°
à 8 heures G... prend une tablette de 0 gr. 50 d'isopral.			
à 9 h. 15	86	40	36°
Le malade dort d'un sommeil léger, il se réveille facilement lorsque nous lui appliquons le thermomètre.			
à 10 h. 30	80	36	?
Sommeil léger.			
à 12 h. 20	78	32	?
Le malade dort cette fois assez profondément.			
à 2 heures	72	32	?
Sommeil léger.			
à 3 h. 30	76	30	?
Sommeil normal.			
à 5 heures	84	36	36°7
Le malade ne dort pas.			

Le malade a donc dormi d'un sommeil moyen pendant 7 heures environ. Il faut tenir compte de la faible dose employée.

27 mai. — 75 centigr en deux fois à 7 heures et à 8 heures.

Le malade s'est endormi à 9 heures et ne s'est réveillé que entre 4 et 5 heures. Le sommeil paraît avoir été plus régulier, quoique nous ne l'ayons pas observé nous-même.

28 mai. — G... prend à 8 heures, en une fois, 75 centigr d'isopral en tablettes. Le résultat est à peu de chose près le même que celui de la veille.

29 mai. — Nous cessons l'isopral volontairement. Le veilleur, qui a observé le malade, nous dit qu'il s'est endormi à 11 heures d'un sommeil très léger qui a duré jusqu'à deux ou trois heures du matin.

Nous arrêtons l'expérience.

Observation XXVI

R..., âgé de 44 ans, employé.

Entré à l'asile le 25 juin 1904. Délire mélancolique avec dépression mentale. Le malade a l'air sombre et triste ; écoute sans beaucoup d'attention ce qu'on lui dit. Il a manifesté à plusieurs reprises à l'extérieur des idées d'empoisonnement et de suicide. Très calme.

Léger embarras de la parole et tremblement de la langue qui font craindre une paralysie générale au début.

Se plaint de ne pas pouvoir dormir la nuit et souffre beaucoup de cet état.

Isopral : 0 gr. 50 tous les soirs en une seule fois à 8 heures du soir.

Nous avons déjà essayé 3 jours cette médication chez ce malade et il en est très satisfait.

Observation XXVII

F..., 61 ans, marchand de mercerie. Excitation maniaque caractérisée par la volubilité de la parole, l'incohérence des idées, le désordre de ses actes et par des menaces suivies d'exécution envers ceux qui l'entourent.

Le 28 juin 1904 nous sommes appelé auprès de lui. Il est furieux, crie des phrases sans aucun sens, comme il fait d'ailleurs à certains moments de la journée Il est 8 heures et ne veut pas se coucher.

Nous lui donnons à 8 heures 0 gr. 50 d'isopral et la même dose à 9 heures. Il s'est endormi 15 minutes après environ et a dormi jusqu'à une heure. Il commence à parler à haute voix et à charrier son lit dans sa chambre jnsqu'à 4 heures du matin. A cette heure, il se rendort jusqu'à 5 heures et demie.

Le 29 juin, chloral 3 grammes en 2 prises, à 8 heures et à 8 heures 1/2. Le malade est agité jusqu'à 11 heures un quart. Il s'endort et se réveille à 2 h. 1/2. Assoupi jusqu'à 3 heures. Il s'agite jusqu'au réveil.

Observation XXVIII

R..., 74 ans, ferblantier.

Entré à l'asile St-Pierre le 1er juin 1904 avec le diagnostic de démence apoplectique ; ce malade a eu dernièrement une attaque d'apoplexie de laquelle il est résulté une hémiplégie gauche, constatable actuellement.

Affaiblissement intellectuel très prononcé.

Ce malade, déjà très affaibli, passe ses nuits à appeler sa femme à grand cris et à frapper du poing contre la cloison.

26 mai 1904. — Nous lui donnons 1 gramme d'isopral à 8 h. du soir.

	Pouls	Resp.	Temp.	
7 h. 20	102	32	37°2	
9 h. 1/4	96	32	37°1	ne dort pas
10 h. 1/2	96	31	?	repose
12 h. 20	92	26	?	sommeil profond mais se réveille à 1 h. 10
2 h.	94	24	?	sommeil profond
3 h. 1/2	96	27	?	sommeil léger
5 h.	96	32	36°8	très agité

Le malade est décédé le 27 mai, à 2 heures de l'après-midi.

BIBLIOGRAPHIE

IMPENS. — Pharmacologie de l'isopral.
MENDL (Josef). — Sur un nouvel hypnotique, l'isopral.
URSTEIN. — Observations cliniques sur l'isopral.
ESCHLE. — L'isopral, hypnotique nouveau.
RANSOHOFF. — Recherches sur l'isopral.
ORÉ. — Le chloral et la médication intra-veineuse.
MANQUAT. — Traité de thérapeutique.
DUJARDIN-BAUMETZ. — Société et bulletin de thérapeutique.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Montpellier, le 8 juillet 1904
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ:
Montpellier, le 8 juillet 1904
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !